Aus dem Städtischen Erwin-Liek-Krankenhaus Reinickendorf
Vorstand: Professor Dr. BANSI

Über den Zusammenhang zwischen Recklinghausen'scher Krankheit und Ovarialfunktion

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin,
Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen Medizinischen Fakultät
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

URSULA OSTERLAND
aus Rummelsburg (Pom.)

Tag der Promotion: 13. Februar 1937

BERLIN 1937

Neuland-Druck, vorm. Druckerei Studentenwerk, Berlin N 4, Johannisstr. 1

825

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. SIEBECK
Referent: Prof. Dr. BANSI
Korreferent: Prof. Dr. SIEBECK

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535702_0027

Die Frage nach Zusammenhängen zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und Ovarialfunktionen ist bisher zwar schon mehrfach aufgeworfen, aber noch nicht eindeutig beantwortet worden. Die folgenden Ausführungen mögen einen kleinen Beitrag zur Lösung dieses Problems liefern.

Es wird sich nicht umgehen lassen, zuvor kurz das einschlägige Schrifttum zu berühren.

Von Recklinghausen (23) sah das Wesen der von ihm beschriebenen Krankheit im Auftreten der Haut- und Nerventumoren und gab ihr deswegen den Namen „Neurofibromatose". Er erforschte hauptsächlich das pathologische Verhalten der Tumoren sowie ihre Entstehung.

Nach Aschoff (3) stellt sich das Krankheitsbild der multiplen Haut- und Nervenfibromatosis (RECKLINGHAUSENsche Krankheit) als eine Systemerkrankung dar, bei der neuerdings auch eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion angenommen wird. Auch auf die Beteiligung der sympathischen Nerven besonders der sympathischen Geflechte der Gefäße wird aufmerksam gemacht; gelegentlich ist auch das Nebennierenmark beteiligt. Der Name Neurom für die Geschwülste, die an fast allen peripherischen Nerven, an den sympathischen Geflechten der Bauchhöhle und an den Gehirnnerven gleichzeitig vorkommen können, ist nach Strümpell nicht richtig gewählt, da es sich um Fibrome handelt, durch welche die Nervenfasern meist wohlerhalten hindurchziehen.

Nach Meiß (16) kennzeichnen die RECKLINGHAUSENsche Krankheit drei Hauptsymptome: Nerventumoren, Hauttumoren, Pigmentanomalien. „Die histologischen Untersuchungen der Nerventumoren bei der universellen Neurofibromatose ergaben im wesentlichen Aufbau aus peri- und epineuralem Gewebe mit geringem Einschluß von Nervengewebe. Die Bezeichnung Neurofibromatose besteht also nur bedingt zu Recht, da es

sich nicht um eine Mischgeschwulst aus Nerven und Bindegewebe handelt. Verocay hatte die Bezeichnung Neurinom vorgeschlagen, weil die Nervenscheide den Ursprungsort darstellt.“ S. H. Gray (14) nahm Abstammung der Geschwülste vom Perineurium an, er beobachtete sarkomatöse Entartung einzelner Tumoren.

Die Hauttumoren hat von Recklinghausen ebenfalls untersucht und ihre engen Beziehungen zu den Hautnerven nachgewiesen. Der Aufbau ist im wesentlichen identisch mit dem der Nervengeschwülste. Manche Nerven- und Hautfibrome bezeichnet Aschoff (3) als unechte Neurome. „Es wäre aber verfehlt“, — so fährt er fort — „solche Befunde zu verallgemeinern. Gerade die RECKLINGHAUSENsche Krankheit zeigt vielfach den Typ der reinen Fibrome der Nerven, die aus einer Wucherung des peri- und endoneralen Bindegewebes hervorgehen und Nervenfaserneubildung nicht oder nur in sehr untergeordnetem Maße erkennen lassen.“ Daneben gibt es echte Neurome ohne Ganglienzellen, bloß aus Nervenfasern zusammengesetzt, die man früher als Neurofibrome gedeutet hätte. Da sie mit Endotheliomen der Meningen, mit Gliomen, sich verbinden können, so ist an Entwicklungsstörungen innerhalb des Nervensystems zu denken und die Abstammung aus unreifen, nicht ausdifferenzierten Neurocyten (bzw. Neurogliocyten) vielleicht aus SCHWANNschen Zellen, zu erwägen. Solche Tumoren sind bei RECKLINGHAUSENscher Krankheit beschrieben, wodurch die Grenze zwischen echten und falschen Neuromen verwischt wird. Die Hauptaufgabe künftiger Untersuchungen wird immer der Nachweis von Nervenfibrillen und Gliaelementen sein, um den Geschwülsten den richtigen Platz anzuweisen.

Die Pigmentanomalien stellen sich teils als große Flecken dar, teils als Fleckchen, die sich nur in der Lokalisation von Epheliden unterscheiden (sog. Café - au - lait - Flecken). Nach Mosbacher (20) sind sie im Gegensatz zu den Epheliden, die sich an den stark belichteten Hautstellen finden, vorwiegend in der Achsel- und Leistenbeuge, sowie in der Gürtelgegend zwischen Mamillen und Nabel lokalisiert. Heise und Eller stehen auf dem Standpunkt, daß Tumorbildung zur Sicherung

der Diagnose durchaus nicht immer nötig ist. Die Anordnung der Pigmentbildung sei so charakteristisch, daß aus ihr allein die Diagnose gestellt werden kann. Thoma (30) beschreibt einen Fall von RECKLINGHAUSENscher Krankheit, in dem die 35 jährige Kranke mulattenbraune Hautfarbe und braunrote Pitmentnaevi aufweist. (Ein Bruder und eine Kusine haben die gleiche Hautfarbe, sonst jedoch keine RECKLINGHAUSEN-Symptome.) Thoma faßt diesen Melanismus als Abortivform auf. Für Leschkes Symptomengruppe, die „Dystrophia pigmentosa", die durch endokrine Störungen mit Pigmentverschiebungen bei fehlenden Neurofibromen gekennzeichnet ist, hat Starck (27) die Zugehörigkeit zur RECKLINGHAUSENschen Krankheit eingehend begründet. Enokow (10) beschreibt das häufige gemeinsame Auftreten von Adenoma sebaceum und RECKLINGHAUSENscher Krankheit. Beide zeigen fibrösen Aufbau der Geschwülste, sowie psychische Veränderungen. Pagemiller hält das Adenoma sebaceum sogar für ein Hauptsymptom der RECKLINGHAUSENschen Krankheit, die er für eine angeborene Mißbildung des Gewebes ansieht. Auch die Fibromatosis subungualis ist nach ihm eine Ergänzung des Bildes der Störung bei RECKLINGHAUSENscher Krankheit. Die psychischen Störungen bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit, die der Imbezillität oder der Idiotie ähnlich sind, erklären sie aus der Wahrscheinlichkeit von Veränderungen im zentralen Nervensystem neben der Erkrankung der peripheren Nerven.

Stahnke (26) schließt aus den mit der RECKLINGHAUSENschen Krankheit zusammen auftretenden Knochenveränderungen auf kongenitale Anlage der Neurofibromatose. Struwe und Steuer (28) sehen in der RECKLINGHAUSENschen Krankheit eine auf Anlagehemmung beruhende Systemerkrankung, die zu den anderen heredodegenerativen Erkrankungen, wie tuberiöse Sklerose usw. pathogenetische Beziehungen hat.

Als spezielle Veranlassung des Wachstums und als Gelegenheitsursachen, die für den Ausbruch der RECKLINGHAUSENschen Krankheit maßgebend sind oder bei der weiteren Entwicklung derselben eine gewisse Rolle spielen, gibt Adrian (2)

an: Trauma, operative Eingriffe, Erkältung, chronische Reizzustände der Haut, psychische Erregungen, körperliche Überanstrengungen und schlechte hygienische Lebensbedingungen, Eintritt der Pubertät, Menopause, Gravidität, Intoxikationen und Krankheiten, speziell Infektionskrankheiten. Auch nach Mosbacher (20) ist Arsen häufig als auslösende Ursache der RECKLINGHAUSENschen Krankheit beschrieben worden.

Widersprechend sind die Ansichten über die Zusammenhänge zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und innersekretorischen Drüsen. Starck und Westphal fordern, dem Zusammentreffen von RECKLINGHAUSENscher Krankheit mit endokrinen Störungen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Auch von anderer Seite ist wiederholt auf das Zusammentreffen von RECKLINGHAUSENscher Krankheit und innersekretorischen Störungen hingewiesen worden. So bespricht Tucker (31) 4 Fälle, die für einen Zusammenhang zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und den Funktionen der Hypophyse sowie der Nebenniere sprechen können.

Szondy und Kenedy (29) glauben, daß das häufige Zusammentreffen endokriner Störungen mit der RECKLINGHAUSENschen Krankheit nicht in wechselseitiger ätiologischer Beziehung steht, sondern daß beide Störungen die Folge von Schädigungen des Keimplasmas sind. Schneidermann (24) hält die RECKLINGHAUSENsche Krankheit nicht immer für innersekretorisch bedingt, sondern für eine hereditär bedingte Mißbildung. Clark und Wakefield (8) glauben, daß die bei Neurofibromatose beschriebenen endokrinen Störungen vielleicht oft sekundärer Natur seien, während primär der Sympathikus und Parasympathikus erkrankt seien. Sektionen ergaben, daß der Vagus der am häufigsten betroffene Hirnnerv ist. Auch nach Siemens (25) scheinen innersekretorische und neurologische Störungen bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit ziemlich selten zu sein. Dotti (9) spricht sich gegen die Annahme aus, daß die RECKLINGHAUSENsche Krankheit mit toxischinfektiösen oder endokrin-sympathischen Prozessen in Verbindung zu bringen sei. Morenas (19) beschreibt einen Fall von RECKLINGHAUSENscher Krankheit,

Diabetes mellitus mit Schwindelanfällen und Ohrensausen und führt diese letztgenannten Symptome auf die Druckwirkung von Neurofibromen an den Nervenstämmen der Hirnbasis zurück. Winkelbauer (32) gibt an, daß die oft behaupteten Veränderungen der Drüsen mit innerer Sekretion bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit anatomisch kaum nachgewiesen seien. Starck (27) sah nach äußeren Ursachen und nach psychischem Schock die Auslösung mehrerer Schübe und schlagartigen Wechsel des Krankheitsbildes während einer Beobachtungszeit von 22 Jahren. Dabei traten verschiedenartige, z. T. entgegengesetzte Störungen auf: Basedow und Myxödem. Diabetes insipidus sowie Wachstumsanomalien, Zahndystrophie, Keimdrüsenstörungen und abnorme Drüsentätigkeit während der Schwangerschaft. Mosbacher (20) hat bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit Grundumsatzsteigerungen um 16 bzw. 28 % und gleichzeitig Beteiligung der Hypophyse, der Keimdrüse und vielleicht auch der Nebenniere gesehen. Doch waren die Nebennierenbefunde so selten, daß er davor warnt, zur Erklärung der Pigmentverschiebung stets eine Nebennierenbeteiligung anzunehmen. Siemens (25) sah unter 18 sicheren Fällen von RECKLINGHAUSEN einen mit leichtem Hypogenitalismus (doppelseitiger Kryptorchismus). Nach ihm sollen innersekretorische und neurologische Störungen ziemlich selten sein. Ostertag erwähnt das Vorkommen von innersekretorischen Störungen im weiteren Sinne. Er beschreibt 17 Fälle des Leidens, unter diesen eine 31 jährige Frau, bei der die Libido stark ausgeprägt, die Periode unregelmäßig war und dysmenorrhoische Beschwerden bestanden. Bei einem 17 jährigen Manne fand er doppelseitigen Kryptorchismus, der Penis entsprach dem eines 4 jährigen, während die beiden kaum haselnußgroßen Hoden an der Austrittsstelle des Samenstranges lagen; ein 50 jähriger Mann gab an, daß die Tumoren mit etwa 12 Jahren aufgetreten seien. Diese Angabe deckt sich mit Beobachtungen von Craigie 1897, von Recklinghausen (23) 1882) und von Philippson (22) 1887, die den Nachschub der Tumorbildung zur Zeit der Pubertät und Zunahme der Geschwülste mit der Pubertät erwähnten.

Mehrfach ist darauf hingewiesen worden, daß die Tumoren in der Mehrzahl der Fälle erst nach der Pubertät auftreten. Nach Siemens (25) treten die Tumoren gewöhnlich später auf als die Flecken. Auch K. Heinrich (15) berichtet in seiner Dissertation 1935: „Was die Zeit des Auftretens der verschiedenen Symptome des Morbus Recklinghausen betrifft, so wird der Pubertät ein besonderer Einfluß auf die Entwicklung zuerkannt." Mosbacher (20) beobachtete eine Kranke, bei der die Pigmentflecken mit dem Einsetzen der Menses zahlreicher wurden.

Von Recklinghausen (23) zitiert in seiner klassischen Arbeit einen Fall (Craigie 1819), bei dem die Tumoren mit Ausnahme eines angeborenen in der Pubertät auftraten, einen anderen Fall (Nélaton 1865), bei dem sich bei einer 28 jährigen Frau in den letzten 15 Jahren eine große pigmentierte Hautfalte entwickelte, einen dritten Fall (v. Czerny 1847), bei dem rasches Wachstum der Geschwülste vom 15. Lebensjahre an beobachtet wurde und einen vierten Fall (Kosiniky 1874), wo bei einem 30 jährigen Manne im 16. Lebensjahre stecknadel- bis erbsengroße Geschwülste entstanden waren. Siemens (25) berichtet von einer Frau, die ziemlich sicher angab, daß ihre zahlreichen großen Pigmentflecke erst um das 15. Lebensjahr, zur Zeit der ersten Regel, aufgetreten seien (mit Ausnahme von zwei großen Flecken). Eine andere Kranke gab an, daß die kleinen Pigmentflecken zur Zeit der ersten Menses aufgetreten seien. Von vier weiteren Untersuchten wurde das erste Auftreten der Tumoren in die Zeit kurz vor oder kurz nach der Pubertät verlegt.

Feindel (11) beschreibt einen Fall, bei dem das erste Molluscum nach einem Partus erschien, den die Kranke mit 17½ Jahren durchmachte. In den nächstfolgenden 16 Jahren zeigten sich keine weiteren Tumoren, zwei neue Partus in der Folgezeit riefen jedesmal schubweise neue Fibrome hervor. Wolff berichtet 1901: „Nach ihren Angaben sollen nicht nur die Tumoren seit dem Beginn der Gravidität viel zahlreicher geworden sein, sondern auch die Pigmentierung der einzelnen Geschwülste zugenommen haben." Moreira (18) behauptet,

daß der Einfluß der Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf ein unbestreitbarer sei. Er sah eine Kranke, bei der die Pigmentation in der ersten Gravidität begann, während des Stillens und der zweiten Gravidität zunahm, um sich in der dritten Gravidität weiter auszudehnen. Kushner dagegen sah in drei Fällen keine Verschlimmerung der RECKLINGHAUSENschen Krankheit durch die Gravidität. Schnelles Wachstum der zahlreichen Molusca an der Brust mit dem Eintritt der Menopause beobachteten Boury und Laignel-Lavastine (7) 1900. Briguet und Chéigié 1898 beobachteten eine Frau, bei der sich die Krankheit plötzlich nach anstrengender Krankenpflege entwickelte.

Es ist also anzunehmen, daß die RECKLINGHAUSENsche Krankheit häufig mit innersekretorischen Störungen zusammen vorkommt. Meiß (16) beschreibt einen Fall der Krankheit mit Hypoplasie des Genitales, mit doppelseitigem Kryptorchismus und Thyreotoxikose neben Debilität und Veränderungen am Skelettsystem. Bielschowski (5) und Gallus sahen bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit Atrophie und Aplasie der Hoden. Bohn (6) erwähnt bei einem Kranken die Impotentia coeundi sowie spät eintretende Geschlechtsreife. Auch Mosbacher (20) sah Störungen von seiten der Keimdrüsen. Er sagt: „Daß manifeste Störungen von seiten innerer Drüsen bei der RECKLINGHAUSENschen Krankheit häufig vorkommen, beweist auch die in vielen Krankengeschichten angeführte geringe Libido sexualis der mit diesem Leiden Behafteten." Er lehnt aber ab, die endokrinen Störungen als primär aufzufassen. Meiß (16) führt aus: „Die gestörte Funktion der Drüsen muß ihrem gestörten Aufbau entsprechen. Die endokrinen Störungen sind als Symptom neben den anderen Symtomen der RECKLINGHAUSENschen Krankheit anzusehen." Jedenfalls scheint auch danach festzustehen, daß ein Zusammenhang zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und innerer Sekretion besteht. Über die Art des Zusammenhanges schreibt Heinrich (15): „Die Funktionsstörungen der endokrinen Organe bedingen nicht etwa den Morbus Recklinghausen, sondern sind vielmehr entweder selbst den anderen Symptomen, z. B. den verschiede-

nen Hauterscheinungen koordinierte Teilerscheinungen oder die Auswirkung anderer primärer originärer RECKLINGHAUSEN-symptome." Michael (17) dagegen nimmt endokrin-vegetative Störungen als Ursache der RECKLINGHAUSENschen Krankheit an. Dazu nimmt Heinrich dahingehend Stellung: „Richtig ist an seiner (Michaels) Anschauung nur, daß gewisse Gleichgewichtsänderungen im endokrinen System, insbesondere vielleicht am Generationssystem hemmend oder fördernd auf den Verlauf oder das Auftreten des Morbus Recklinghausen oder einzelner Symptome wirken können, also nicht ursächlich, sondern nur auslösend." Szondi und Kenedy (29) beschreiben 5 Fälle von RECKLINGHAUSENscher Krankheit und kommen zu dem Schluß: „Die Neurofibromatosis ist zwar unabhängig von der Dysfunktion des endokrinen Systems, beide sind aber die Folgeerscheinungen einer gemeinsamen Ursache und zwar einer Veränderung oder Schädigung des Keimplasmas." Schuch ist es aufgefallen, daß Erwachsene und alte Leute besonders weiblichen Geschlechts, ferner Cretins dieser Krankheit vorzugsweise unterworfen sind. Behdjet (4) wirft die Frage der Beziehungen zwischen Syphilis und RECKLINGHAUSENscher Krankheit auf. Er berichtet über zwei Fälle von Recklinghausen, die gleichzeitig deutliche Zeichen einer kongenitalen Lues zeigen. Ein überzeugender Beweis für die keimplasmatische Schädigung durch Lues konnte nach Meiß (16) in keinem Fall geführt werden.

Auf die Erblichkeit der RECKLINGHAUSENschen Krankheit haben schon verschiedene Autoren hingewiesen. Nach Struwe und Steuer (28) steht jedoch über den Erbgang noch nichts genaues fest. H. W. Siemens spricht von unregelmäßiger Dominanz. Einige Autoren nehmen verschiedene Erbstämme (Biotypen) an. Dotti (9) fand dreimal in drei Generationen, zweimal in zwei Generationen ein Vorkommen der RECKLINGHAUSENschen Krankheit. Er betont den familiären Charakter der Erkrankung, während H. W. Siemens die familiäre Häufung recht selten findet. Mosbacher (20) schließt sich dieser Auffassung an, hält aber die erbliche Belastung für sichergestellt. Achermann (1) berichtet über

einen Fall von RECKLINGHAUSENscher Krankheit in Form von tumorartiger Lidschwellung und über die ganze Haut verstreute Knötchen nach Enukleation eines Auges wegen Buphthalmus. Dieser Kranke hatte neben zwei gesunden Kindern zwei mit Pigmentflecken und Neurofibromen behaftete. Adrian (2) konnte aus dem Schrifttum in ein Fünftel aller Fälle sichere Vererbung nachweisen. Nach ihm vererbt sich gelegentlich nicht die Krankheit selbst, sondern die neuropathische Disposition. Er beobachtete ferner RECKLINGHAUSENkranke, die bei Auftreten der Krankheit über 35 Jahre alt waren, oberste Grenze war das 64. Lebensjahr. Auch in der klassischen Arbeit von Recklinghausen (23) wird auf den Erbfaktor hingewiesen. In Fall 12 (F. Hecker 1858) wird ein Kranker erwähnt, dessen Großvater mütterlicherseits zahlreiche bis faustgroße Geschwülste und Warzen auf dem Rumpfe aufwies, dessen Bruder hatte einen Tumor auf dem Rücken und der Bruder des Kranken hatte ebenfalls Geschwülste, während die Tochter (Czerny 1874) mit kleinen Tumoren auf dem Rücken geboren wurde.

Nach allen Beobachtungen scheint ein Zusammenhang zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und innersekretorischen Drüsen zu bestehen. Namentlich die Ovarialfunktionen scheinen bei dem Krankheitsbild eine Rolle zu spielen. Zu einer einheitlichen Schlußfolgerung hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen RECKLINGHAUSENscher Krankheit und innersekretorischen Störungen — speziell Ovarialfunktionen — haben die Beobachtungen aber noch nicht geführt. Es scheint daher nicht überflüssig, einige weitere kasuistische Beiträge zu dieser Frage zu liefern. Es handelt sich um drei Fälle aus dem Erwin-Liek-Krankenhaus, die Herr Prof. Bansi mir freundlicherweise überlassen hat.

Fall 1: Frau Marie A. 38 Jahre.

Familienanamnese: Pat. gibt einmal an, der Vater hätte dieselben Erscheinungen in ganz geringem Maße gehabt; ein andermal widerruft sie diese Aussage.

Selbst nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 15 Jahren: 28 (3—4) Tage zunächst o. B. 1931 mit 35 Jahren

Partus praematur. (m. VII.) Kind starb nach zwei Tagen. Schwangerschaftsverlauf o. B. Periode nach der Entbindung unregelmäßig (4—6 Wochen) und nur von kurzer Dauer (bis zu einer Stunde). Seit dem 18. Lebensjahre will die Kranke bemerkt haben, daß sich am ganzen Körper verstreut kleine, knotige Erhebungen in der Haut bildeten. Braune, ephelidenartige Flecken am ganzen Körper sollen schon von Geburt an bestanden haben. Die Kranke gibt an, daß die Knoten aus diesen Flecken hervorgegangen seien, von denen der ganze Körper mit Ausnahme des Kopfes befallen war.

Seit der Entbindung 1931 rapides Fortschreiten der Erkrankung. Die bestehenden Knoten wurden größer, z. T. gestielt, neue traten hinzu, auch das Gesicht und der behaarte Kopf, sowie Handinnenflächen und Fußsohlen blieben nicht verschont. Geistige Entwicklung: In der Schule mitgekommen, das Rechnen bereitete allerdings Schwierigkeiten. Sie ging aus der 2. Klasse ab. Starke Libido, in der Ehe unbefriedigt. In letzter Zeit starkes Durstgefühl und häufige reichliche Urinausscheidung.

Befund: Ausreichender E. Z. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Innere Organe o. B. Nervensystem ohne gröbere Veränderungen.

Haut: Der ganze Körper ist übersät mit senfkorn- bis haselnußgroßen, teils schlaffen, teils prallelastischen Hauttumoren. Kopf und distale Abschnitte der Extremitäten sind weniger befallen als der übrige Körper. Zwischen diesen Tumoren sind zahlreiche braune, ephelidenartige Flecke verstreut; größere Pigmentflecke (bis zu Lorbeerblattgröße) befinden sich auf dem linken Oberarm, dem linken Oberschenkel, unter dem Nabel und auf dem unteren Abschnitt des Rückens.

Für hypophysäre Störungen ergibt sich kein genügender Anhalt (überschießende Wasserausscheidung, geringe Neigung zur Chloridkonzentration, Grundumsatz von 16 %. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Thyreoidea erscheint palpatorisch nicht vergrößert. Die Kranke zeigt außer leichter Erregbarkeit keine Symptome für eine Hyper- oder Hypofunktion. Beide Mammae sind normal entwickelt, jedoch sind Achsel- und Schambehaarung dürftig.
Psyche: Die Kranke ist sehr deprimiert durch das unaufhaltsame Fortschreiten ihres Leidens. Der Ehemann hatte deswegen schon Scheidung eingereicht. Die Frau trägt

sich mit Suicidgedanken, erscheint im ganzen recht stimmungslabil, leicht erregbar. Große geistige Interessen hat sie nicht. Sie liest gern und viel, aber ausschließlich leichte Lektüre. Am liebsten kocht sie. Schlafbedürfnis gering.

Die beiden folgenden Fälle sind Schwestern.

Fall 2. Frau Anna B. 49 Jahre alt.

Familienanamnese: Eine Schwester leidet an RECKLINGHAUSENscher Krankheit, allerdings in geringerem Maße als die Kranke selbst.

Eigene Anamnese: Körperliche Entwicklung normal. Menarche mit 16 Jahren, Menses unregelmäßig. Dauer 14 (2—5) Tage. Regelmäßige Menstruationen seit der Geburt des ersten Kindes (1907). Vier normale Geburten, letzte 1920. Kinder leben, sind gesund. Fünf Fehlgeburten. Inf. ven. neg. Ungefähr zur Zeit des Auftretens der ersten Periode will die Kranke zuerst gelblich braune Flecken an beiden Oberschenkeln bemerkt haben. Über das Auftreten der zahlreichen kleineren braunen Flecken am ganzen Rumpf kann sie keine genauen Angaben machen. Mit 39 Jahren unregelmäßige Blutungen, die 1 Jahr anhielten. Daraufhin Operation. Angeblich Entfernung eines Ovars mit Ovarialtumor und anschließender Radium-Behandlung. Daraufhin Verlust der Periode.

In dieser Zeit bemerkte die Kranke heftiges Hautjucken am ganzen Körper. Einige Zeit später traten überall Knötchen auf, deren Zahl sich von Jahr zu Jahr vermehrte. Seit 4 Jahren kein Fortschreiten mehr beobachtet. Die Frau kommt wegen eines blutenden Ulcus ventriculi zur Aufnahme. Geistige Entwicklung: In der Schule gut mitgekommen, jetzt wenig geistige Interessen. Die Kranke ist ein ungeselliger Mensch. Stets geringe Libido.

Befund: Guter E. Z. Schwacher K. Z.

Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet, innere Organe o. B., Nervensystem ohne grobe Veränderungen.

Haut: Über den ganzen Rumpf verstreut etwa linsengroße, braune, ephelidenartige Flecke, die auf dem linken Oberschenkel handtellergroß sind. Auch die Achselhöhle ist befallen. Behaarter Kopf frei von Pigmentflecken. Am

ganzen Körper teils prallelastische, teils schlaffe, linsen- bis bohnengroße, leicht verschiebliche Hauttumoren, besonders gehäuft am Rücken. Gesicht und behaarter Kopf sind nicht verschont. Achsel und Schambehaarung normal. Mammae klein, Thyreoidea nicht vergrößert. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Psychisch erscheint die Kranke etwas stumpf. Sie liegt still und teilnahmslos im Bett, äußert einmal spontan, sie möchte sterben.

Fall 3: Frau Auguste C. 47 Jahre.

Familienanamnese: Frau C. ist die Schwester des vorigen Falles.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie. Menarche mit 16 Jahren: 28 (3) Tage früher o. B. Eine Geburt mit 30 Jahren. Entbindung und Schwangerschaftsverlauf normal. Kind stirbt mit 3 Jahren an Diphtherie. Eine Fehlgeburt mit 45 Jahren (mens. III angeblich spontan). Seit $1^1/_2$ Jahren unregelmäßige Menses 6—8 Wochen (6—8 Tage); stärker als früher, Abgang von Stücken. Ungefähr zur Zeit der Menarche bemerkte die Kranke ephelidenartige Flecken am ganzen Rumpf. Seit einem halben Jahre Vergrößerung der Flecken und Auftreten von Knötchen am Rumpf. Behaarter Kopf ist verschont. Geistige Entwicklung: In der Schule gut gelernt. Später in Stellung gewesen, wo sie sich gut bewährte. Heirat mit 41 Jahren. Geringe Libido.

Befund: Ausreichender E. Z., reduzierter K. Z. Innere Organe o. B. Nervensystem ohne grobe Veränderungen. Haut: Der ganz Rumpf und die Oberarme sind mit ephelidenartigen bis linsengroßen, braunen Flecken bedeckt; größere (markstückgroße) Flecken befinden sich am rechten Oberarm. Achselhöhle und Haut unter den Mammae ebenfalls befallen. Beine frei. Zahlreiche Knötchen bis erbsengroße am Rumpf und an den Armen, die sich nach Angaben der Kranken aus braunen Flecken entwickelt haben. Handinnenflächen sind verschont. Vaginal: Narbenstränge von der Cervix zum Kreuzbein. Uterus klein, atrophisch, anscheinend retroflektiert. Adnexe frei. Thyreoidea nicht vergrößert. Achsel- und Schambehaarung dürftig. Mammae mäßig entwickelt. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Psyche: Die Frau ist lebhaft, sehr interessiert und gesellig. Sie geht gern ins Theater, hört gern Musik, ist im Gegensatz zur Schwester ein heiterer, lebhafter Mensch.

Die mitgeteilten Fälle lassen sich unter folgenden Fragestellungen betrachten: 1. In welchem Verhältnis steht die RECKLINGHAUSENsche Krankheit zu den Ovarialfunktionen oder allgemeiner zu dem Gleichgewicht der Drüsen mit innerer Sekretion? 2. Welcher Art ist der Zusammenhang, falls ein solcher besteht? 3. Wie sind die Erblichkeitsverhältnisse in den geschilderten Fällen?

Die Krankengeschichten zeigen viel gemeinsames in ihrem Verlauf. Beachtenswert ist die Abhängigkeit der Krankheit von den ovariellen Funktionen. Anscheinend besteht ein völliger Stillstand des Leidens zur Zeit der regelmäßigen Tätigkeit der Ovarien und eine Exacerbation bei ihrer Störung bzw. ihrem Aufhören.

Bei dem ersten Fall bestehen zwar angeblich „Flecke" schon seit der Geburt. Zu einer Ausbreitung der Krankheit — Größerwerden der bestehenden Knoten und Auftreten neuer Hauttumoren an den Handinnenflächen und am behaarten Kopf — kommt es aber erst, nachdem die Menstruationsblutungen im Anschluß an eine Geburt in einer Weise unregelmäßig wurden, die trotz des noch jugendlichen Alters der Kranken (35 Jahre) an ein beginnendes Klimakterium denken lassen kann. Im zweiten Falle und im dritten Falle traten angeblich zur Zeit des Beginns der Menstruation die ersten Krankheitserscheinungen in Form von Flecken auf. Eine Ausbreitung des Leidens — Auftreten von Hauttumoren — erfolgt im zweiten Fall aber erst nach operativer Entfernung eines Ovars und nachfolgender Kastrationsbestrahlung, die eine vorzeitige Menopause bedingte. Im dritten Falle kommt es gleichfalls zu einer Ausbreitung der Krankheitserscheinungen — Vergrößerung der Pigmentflecken und Auftreten von Hauttumoren — während die Frau mit 45 Jahren regelrecht in das Klimakterium kommt.

Es erweckt also den Anschein, als ob ein Zusammenhang der Krankheit mit den Ovarialfunktionen besteht, und zwar scheint der Ausfall der Sexualdrüse zur Zeit der Involution der

Ovarien eine Enthemmung des Wachstums der Hauttumoren und eine Vermehrung der Pigmentflecken zu bedingen.

Eine weitere Frage ist, ob dem Ovar ein spezifischer Einfluß auf die Exacerbation der Erkrankung zukommt, oder ob es lediglich im Gesamtverband der Drüse mit innerer Sekretion bzw. deren Störungen wirksam ist. Eine ursächliche Bedeutung der Ovarialfunktion für die Entstehung der RECKLINGHAUSENschen Krankheit kann durch den Umstand ausgeschlossen werden, daß die Erkrankung auch bei Männern vorkommt. Daß die Störungen der Sexualdrüsen aber einen Einfluß auf die Aktivierung des Krankheitsprozesses haben, darauf weist neben dem Krankheitsverlauf und den Begleitumständen in den vorstehend beschriebenen Fällen auch der Umstand hin, daß — wie die Schwangerschaft zeigt — das Ovar besonders leicht mit Pigmentstörungen anspricht. Es fragt sich aber, ob lediglich die Ovarialfunktionen eine Aktivierung des Leidens bedingen können. Dies ist nach den Angaben im Schrifttum nicht anzunehmen, da neben Ovarialstörungen auch isolierte Nebennierenstörungen, Hypophysenstörungen beschrieben worden sind und auf den Einfluß der Schilddrüse hingewiesen worden ist. Auch bei den Pigmentsstörungen in der Gravidität, wo primär die Ovarialfunktion abgeändert ist, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, ob der Zusammenhang direkt oder z. B. über den Weg der Nebenniere geht, da erfahrungsgemäß auch die Schilddrüse, die Hypophyse und Nebenniere im Beginn der Schwangerschaft eine Hypofunktion zeigen.

Die erste aufgeworfene Frage läßt sich also dahingehend beantworten, daß ein Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion und RECKLINGHAUSENscher Krankheit anzunehmen ist. Eine ursächliche Bedeutung dürfte der Ovarialfunktion bzw. ihrer Störung nicht zukommen. Dagegen wird die Annahme einer Aktivierung des Leidens bei Störung der Sexualdrüsentätigkeit nahegelegt. Es ist aber nicht wahrscheinlich, daß es sich dabei um einen ausschließlichen Einfluß des Ovars bzw. seine Störung handelt, eher dürfte für die Aktivierung die durch Ovarialdysfunktion oder Hypofunktion bedingte Störung des innersekretorischen Gleichgewichts als Ursache anzunehmen sein.

In dem ersten Falle scheint die RECKLINGHAUSENsche Krankheit als primäres Leiden zu bestehen. Falls die Angaben der Kranken in Fall 2 und 3 zutreffen, sind die ersten Störungen erst zur Zeit des Eintretens der Menses beobachtet worden. Da eine — wie aus dem Gesagten hervorgeht — ursächliche Bedeutung der Ovarialfunktion für das Auftreten der RECKLINGHAUSENschen Krankheit abgelehnt werden muß, dürfte es sich in den beiden letzten Fällen ebenfalls um eine Aktivierung des Leidens durch die Umstellung der Ovarialfunktion handeln, wobei die Annahme unterstellt werden müßte, daß die Kranken auf etwaige Pigmentflecken in der Jugend nicht geachtet haben oder das Einsetzen der Menses hat zu einer phänotypischen Verankerung einer vorhandenen Anlage — also gewissermaßen ebenfalls zu einer Aktivierung — geführt.

Primär scheint in allen drei Fällen die Anlage oder das phänotypische Krankheitsbild selbst zu sein. Durch die Störung der Tätigkeit der Sexualdrüsen und zwar ihre Hypofunktion oder ihr Ausfallen kommt es zu einer Ausbreitung des Krankheitsbildes. Für die im Schrifttum vertretenen Ansichten, die RECKLINGHAUSENsche Krankheit könne neben anderen Symptomen auch endokrine Störungen bedingen, haben sich in den vorliegenden Fällen keine Anhaltspunkte ergeben. Ebenso erscheint es unwahrscheinlich, daß die RECKLINGHAUSENsche Krankheit und endokrine Störungen ätiologisch koordiniert und beide auf keimplasmatische Veränderungen zurückzuführen sind. Dagegen spricht ihr direkter Zusammenhang. Offen bleiben muß die Frage, ob eine primäre endokrine Störung — aber nicht eine spezifische Störung des Ovars — die RECKLINGHAUSENsche Krankheit bedingen kann.

Die dritte Frage nach der Erblichkeit der RECKLINGHAUSENschen Krankheit läßt sich nicht ohne weiteres beantworten. In Frage steht ätiologisch eine endokrine Störung, eine keimplasmatische Schädigung oder Erbanlage. Das familiäre Vorkommen des Leidens macht die Annahme der letztgenannten wahrscheinlich. Auch in unseren Fällen ist die Annahme einer Erbanlageschädigung nahegelegt. Fall 2 und 3 sind Schwestern. In dem ersten Fall wird zwar gelegentlich von der Kranken an-

gegeben, der Vater habe dieselben Erscheinungen in ganz geringem Maße gehabt, ein anderes Mal widerruft sie jedoch diese Aussage. Eine Klärung könnte hier nur durch eingehende familienanamnestische Erhebungen erzielt werden, die aber aus äußeren Gründen nicht durchzuführen waren. Nicht unwesentlich wäre es, der Frage nachzugehen, wieweit die RECKLINGHAUSENsche Krankheit mit der Neuropathie erbbiologisch eine Einheit darstellt. Adrian wies auf diese Beziehungen hin, und es wäre denkbar, daß eine bestehende Anlagestörung, die aktiviert durch eine Störung der endokrinen Drüsen zu dem Bilde der RECKLINGHAUSENschen Krankheit führt, ohne das Hinzutreten einer derartigen Störung sich phänotypisch in einer „Neuropathie" manifestiert.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Bansi für die Überlassung des Themas und liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit zu danken.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. Achermann, E.: Beitrag zur Vererbung der Recklinghausenschen Krankheit. — Ztschr. Augenheilk. Bd. 67, 1929, S. 141.
2. Adrian, C.: Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. — Beitr. klin. Chir. Bd. 31, 1901, S. 1.

   Adrian, C.: Die multiple Neurofibromatose (Recklinghausensche Krankkeit). — Cbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 6, 1903.
3. Aschoff, L.: Pathologische Anatomie. 1928.
4. Behdjet: Betrachtungen über einen Fall von Recklinghausenscher Krankheit. — Dermatol. Wschr. Bd. 75, 1922, S. 1036.
5. Bielschowski und Gallus cit. nach Mosbacher.
6. Bohn, H.: Über einen Fall von Recklinghausenscher Neurofibromatosis mit gleichzeitiger Hypophysenerkrankung. — Ztschr. ges. Neur. Bd. 33, 1923, S. 542.
7. Bourcy, P. et Laignal-Lavastine: Un cas de maladie de Recklinghausen. — Arch. générales de méd. 1900, S. 270.
8. Clark und Wakefield: Erkrankungen des Herzens und der Gefäße bei Neurofibromatose. — Arch. of dermatol. Bd. 13.
9. Dotti: Contributo allo studio del morbo di Recklinghausen. — Ref.: Kongreßzbl. ges. inn. Med. Bd. 43, 1926, S. 900.
10. Enokow, J.: Zur Frage der Identität von Adenoma sebaceum, Morb. Recklinghausen und Fibroma subungualis. — Dermatol. Wschr. 1933, S. 1449.
11. Feindel cit. nach Adrian.
12. Franconi: Hochgradige Galaktose-Intoleranz (Galaktose Diabetes) bei einem Kinde mit Neurofibromatosis Recklinghausen. — Jahrb. Kinderheilk.
13. Fruhinsholz et Richon: Neurofibromatose généralisée (maladie de Recklinghausen) et gestation. — Presse méd. 1935, S. 1449.
14. Gray, S. H.: The histogenesis of v. Recklinghausen disease. — Arch. of neurol. Bd. 22, 1929.
15. Heinrich, K.: Beitrag zur Kenntnis der Recklinghausenschen Krankheit. — Dissertation, Berlin, 1935.
16. Meiß, K.: Über Morbus Recklinghausen. — Dtsch. Ztschr. Nervenheilk. Bd. 131, 1933, S. 285.
17. Michael cit. nach Heinrich.

18. Moreira: A propos d'un cas de neurofibromatose généralisée et de gestation. — Gynécol. et obst. 1930, p. 229—234.

19. Morenas: Maladies de Recklinghausen et diabète sucré. — Journ. de méd. de Lyon 1926, S. 241.

20. Mosbacher, F. W.: Recklinghausensche Krankheit und pluriglanduläre Störungen. — Arch. Psychiatr. Bd. 88, 1929, S. 163.

Mosbacher, F. W.: Recklinghausensche Krankheit. — Fortschr. Neurol. Bd. 3, 1929, S. 229.

Mosbacher, F. W.: Über Recklinghausenkranke und deren Verwandte.

21. Orzechowski, K. und W. Nowicki: Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose. — Ztschr. Neur. Bd. 11, 1912.

22. Philippson, A.: Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum. — Virch. Arch. Bd. 110, 1888, S. 602.

23. Recklinghausen, F. v.: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin, 1882.

24. Schneiderman, H.: Recklinghausen's disease. — Arch. of dermatol. Bd. 12, 1925, S. 483.

25. Siemens: Klinisch-dermatologische Studien über die Recklinghausensche Krankheit. — Arch. Dermatol. Bd. 150, 1926, S. 80.

26. Stahnke, E. W.: Dystrophia ontogenetica Recklinghausen. — Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 162, 1928, S. 68.

27. Starck, H.: Über Knochenveränderungen bei Neurofibromatose. — Dtsch. Ztschr. Chir. Bd. 168, 1922, S. 6.

28. Stuwe, F. und E. J. Steuer: Eine Recklinghausen-Familie. — Ztschr. ges. Neur. Bd. 125, 1929, S. 748.

29. Szondi, Kenedy und Miskolczy: Die Beziehungen des Morbus Recklinghausen zum endokrinen System. — Arch. Dermatol. Bd. 148, 1925, S. 519.

30. Thoma, E.: Recklinghausensche Krankheit mit diffuser Pigmentierung. — Med. Klin. 1931, II, S. 1711.

31. Tucker, B. R.: Von Recklinghausen's disease. — Arch. of neurol. Bd. 11, 1924, S. 308.
Transact. of the Amer. Neurol. Assoc. 1923, S. 23.

32. Winkelbauer: Die Veränderungen am Schädelskelett bei der Neurofibromatosis. — Dtsch. Ztschr. Chir. Bd. 205, 1927, S. 230.

33. Wiese und Eller: Recklinghausen's disease without tumor formation. — Journ. amer. med. ass. Bd. 86, 1926, S. 86.

LEBENSLAUF.

Am 28. Februar 1907 in Rummelsburg/Pom. geboren. Das Abitur bestand ich 1926 in Stettin. Anschließend Medizinstudium in Berlin und Innsbruck. Physikum 1928, Staatsexamen 1932 in Berlin bestanden. Approbation am 21. April 1933 in Berlin.

Vom 21. Mai 1933 bis zum 30. April 1934 Volontärassistentin an der Frauenklinik Cecilienhaus, vom 1. Mai 1934 bis zum 31. Dezember 1935 Assistentin am Städtischen Frauenkrankenhaus Reinickendorf (haut- und geschlechtskranke Frauen), vom 1. Januar 1936 Fürsorgeärztin am Gesundheitsamt Reinickendorf. Vom 1. Juli 1936 bis 30. September 1936 Landassistentin. Seit Oktober 1936 als praktische Ärztin niedergelassen.